

BIFE

GESTIONE DELLA BPCO IN ITALIA: IMPATTO DELLA PANDEMIA E DELLA NOTA 99 SULL'ASSISTENZA TERAPEUTICA

**DIREZIONE, REDAZIONE
E AMMINISTRAZIONE**
Via Fabio Filzi 29 – 20124 Milano

DIRETTORE RESPONSABILE
Carlo Buonamico

DIRETTORE SCIENTIFICO
Duccio Urbinati

REDAZIONE
Carlotta Del Monaco

**HANNO COLLABORATO
A QUESTO NUMERO**
Ambra Corti
Sara di Nunzio

COPYRIGHT
IQVIA Solutions Italy
Via Fabio Filzi 29
20124 Milano

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta con qualsiasi mezzo o in qualsiasi forma senza il consenso del detentore del copyright. Ogni richiesta dovrà essere indirizzata all'editore. Registrazione del tribunale di Milano N° 6673/2023 del 13.06.2023

EDITORE
IQVIA Solutions Italy
Via Fabio Filzi 29
20124 Milano

L'editore declina ogni responsabilità per eventuali inesattezze o omissioni in cui potesse essere incorso involontariamente.

SOMMARIO

INTRODUZIONE SULLA BPCO 6

QUADRO GENERALE DELLA BPCO
IN ITALIA SECONDO IL PROGRAMMA
NAZIONALE ESITI 9

L'IMPATTO DELLA PANDEMIA
SULL'ACCESSO ALLE CURE NEI PAZIENTI
CON BPCO 12

LA NOTA 99 E IL SUO IMPATTO
SULL'ASSISTENZA TERAPEUTICA 13

NOVITÀ E PROPOSTE FUTURE PER UNA
MIGLIORE GESTIONE DELLA BPCO 18

BIBLIOGRAFIA 21

INTRODUZIONE SULLA BPCO

La bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia cronica dell'apparato respiratorio caratterizzata da ostruzione irreversibile e spesso progressiva delle vie aeree, con presenza di sintomi respiratori cronici (dispnea, tosse e produzione eccessiva di muco) e infiammazione cronica del tessuto polmonare [ISS EpiCentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica].

Epidemiologia

Nel mondo si stima che ci siano 328 milioni di persone affette da BPCO, malattia che si classifica al quarto posto tra le cause di morte. Secondo i dati ISTAT la prevalenza della BPCO in Italia è del 5,6%, anche se il dato potrebbe essere sottostimato poiché la malattia è solitamente diagnosticata in maniera casuale in fase di ricovero per riacutizzazione. L'incidenza della BPCO sembra comunque essere in aumento, probabilmente a causa del progressivo invecchiamento della popolazione e della maggiore diffusione di fattori di rischio esterni quali fumo e inquinamento; da notare ad esempio che il 15-50% dei soggetti con BPCO sono fumatori. Nel complesso la BPCO è responsabile del 55% delle morti per disturbi respiratori in Italia, con dati in progressivo aumento nel periodo 2010-2018 [Documento di Sintesi PNRR Lombardia].

L'impatto delle riacutizzazioni

La BPCO presenta un quadro clinico variabile, con diversi livelli di ostruzione delle vie aeree e un fenotipo prevalentemente "dispnoico" (70% dei pazienti), ovvero con scarsa tendenza alle riacutizzazioni, oppure "esacerbante" (30% dei pazienti), dove le riacutizzazioni sono molto frequenti [Hurst 2010]. Le riacutizzazioni da BPCO sono un fattore fondamentale della malattia, hanno un importante impatto negativo sia sulla qualità di vita dei pazienti che sulla spesa sanitaria e sono riconosciute come una delle principali cause di morbilità e mortalità nei pazienti con BPCO. Le riacutizzazioni accelerano infatti il declino della funzionalità polmonare, portando a un progressivo peggioramento dello stato di salute dei pazienti, che a sua volta aumenta il rischio di ospedalizzazione, i costi sanitari e il rischio di morte [Donaldson 2008, Anzueto 2010, Seemungal 1998, Groenewegen 2003, Soler-Cataluña 2005]. Alcuni studi evidenziano in particolare come sia la frequenza che la gravità delle riacutizzazioni siano indicatori di una prognosi negativa e siano associate a un mag-

giore rischio di morte [Soler-Cataluña 2005]. Le riacutizzazioni sono inoltre associate ad un aumento dell'aggregazione piastrinica e dei livelli plasmatici di diversi marcatori cardiaci, con incremento del rischio di eventi cardiovascolari e ulteriore aumento della mortalità per i pazienti con BPCO [Maclay 2011].

Impatto socio-economico

Oltre al notevole impatto sociale e sulla vita dei pazienti e delle loro famiglie, la BPCO pesa in maniera considerevole sulla spesa sanitaria. Nei paesi Europei i costi diretti complessivi delle malattie respiratorie ammontano a circa il 6% del budget sanitario totale, con la BPCO che rappresenta il 56% della spesa totale per le malattie respiratorie, pari a 38,6 miliardi di euro l'anno [GOLD 2022]. Anche in Italia il costo delle malattie respiratorie è piuttosto alto, con una stima di 1,3 miliardi di euro spesi nel 2020 per le terapie farmacologiche delle malattie respiratorie croniche, un dato che rappresenta il 5,7% della spesa totale [Documento di Sintesi PNRR Lombardia].

Nel complesso il forte impatto economico della BPCO è dato sia dal fatto che si tratta di una malattia cronica, che richiede quindi un trattamento prolungato che può durare anni o decenni, sia soprattutto dall'impiego di risorse in caso di riacutizzazione, che richiedono nella maggior parte dei casi un ricovero ospedaliero. Le principali voci di spesa per il trattamento della BPCO sono infatti riferite ad accessi in pronto soccorso, ricoveri ordinari e ricoveri in terapia intensiva. Ulteriori costi derivano poi dalle visite specialistiche, dai farmaci, dai trattamenti non farmacologici quali la riabilitazione, e dai costi indiretti per riduzione della produttività lavorativa dei pazienti [GOLD 2022]. Da notare infine che la presenza di comorbidità e complicazioni cardiopolmonari, che sono strettamente associate alle patologie respiratorie, ha un impatto considerevole sia in termini economici che sociali per i pazienti affetti da BPCO [Calabria 2021 Recenti Prog Med].

Nonostante il forte impatto della BPCO sulla qualità di vita dei pazienti, l'aderenza al trattamento è piuttosto bassa, e si assesta attorno al 22-23%, in linea con altre malattie croniche. La scarsa aderenza è un fattore determinante anche in termini di spesa economica, dato che è associata a uno scarso controllo della malattia e ad un aumento del rischio di riacutizzazioni e ricoveri, con conseguente maggiore consumo di risorse sanitarie [Mäkelä 2013, L'uso dei farmaci in Italia 2020]. In questo scenario è essenziale quindi definire e implementare un percorso diagnostico e di trattamento che permetta di prendere in carico e seguire il paziente in maniera continuata, integrando le diverse figure professionali presenti sul territorio e rafforzando la consapevolezza, l'educazione e la responsabilizzazione del paziente verso la sua malattia.

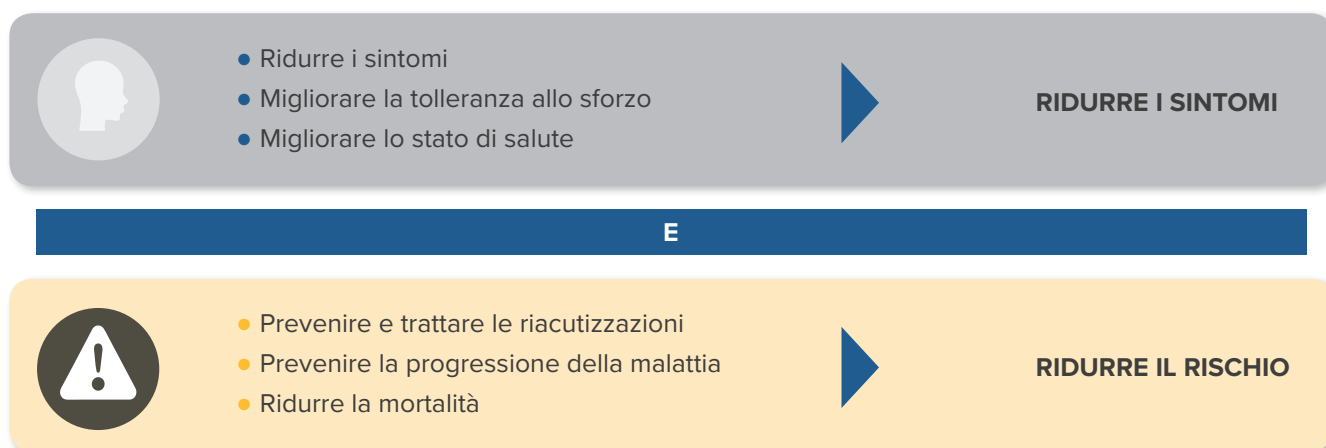
Obiettivi e percorso di trattamento

I pazienti con BPCO stabile necessitano di una gestione attenta e differenziata che deve essere individualizzata a seconda della gravità dei sintomi e della frequenza delle riacutizzazioni. L'obiettivo del trattamento è da un lato quello di ridurre i sintomi, ovvero attenuare la sintomatologia, aumentare la tolleranza all'esercizio e migliorare lo stato di salute. Dall'altro mira a ridurre i rischi, ovvero prevenire la progressione di malattia, prevenire e trattare le riacutizzazioni e ridurre la mortalità [GOLD 2023] (Figura 1).

Controllo della BPCO stabile

Figura 1

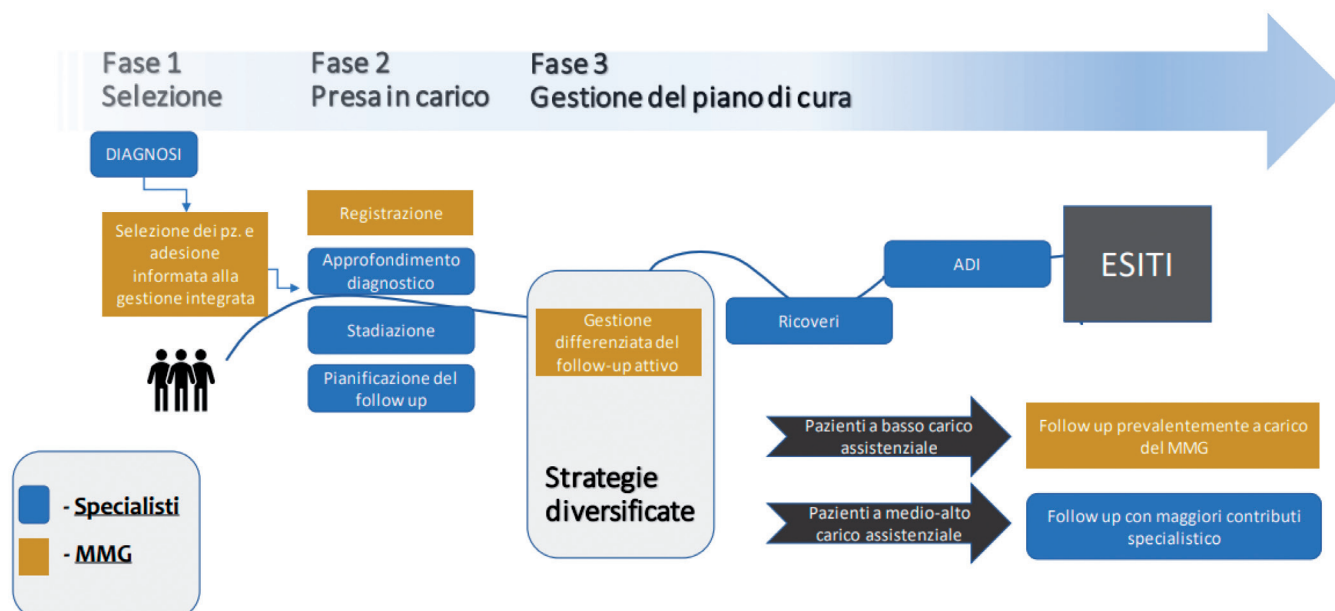
Obiettivi di gestione della BPCO stabile



Il paziente con diagnosi di BPCO deve eseguire approfondimenti diagnostici e stadiazione della malattia per determinare il livello di complessità e gravità della BPCO e decidere il percorso di trattamento più appropriato. È essenziale inoltre pianificare un follow-up di lungo periodo per monitorare l'intensità dei sintomi principali, l'occorrenza di riacutizzazioni durante la fase di mantenimento, ed eventuali variazioni nei fattori di rischio [GOLD 2023]. Il follow-up deve essere proattivo, ovvero prevedere richiami regolari al paziente per favorire l'aderenza terapeutica ed evitare l'instabilità clinica che è alla base del progressivo peggioramento. Inoltre, il percorso deve essere differenziato per rispondere in maniera efficace ed efficiente ai bisogni specifici e prevenire l'insorgenza di complicanze evitabili. La gestione della BPCO necessita quindi di un approccio multidisciplinare condiviso che prevede la collaborazione di molteplici attori quali medico di medicina generale (MMG), infermiere, specialista territoriale e ospedaliero e assistente sociale (Figura 2). Questa collaborazione si fonda sulla creazione di reti clinico-assistenziali integrate tra ospedale e territorio, guidate da percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali (PDTA) efficaci e omogenei e di un modello assistenziale in cui il paziente è supportato nella conoscenza della patologia e nell'educazione terapeutica [GOLD 2023 e piano cronicità].

Figura 2

Percorso assistenziale differenziato per i pazienti con BPCO



QUADRO GENERALE DELLA BPCO IN ITALIA SECONDO IL PROGRAMMA NAZIONALE ESITI

Conoscere la realtà clinica di una patologia è fondamentale per integrare i risultati degli studi clinici e dare una visione più ampia ed eterogenea di come l'assistenza sanitaria si realizza sul territorio. L'uso di database amministrativi sanitari permette di analizzare tutti gli accessi all'assistenza coperti dal sistema sanitario nazionale (SSN), inclusi i ricoveri e l'erogazione di prestazioni specialistiche in strutture pubbliche o convenzionate o il ritiro di un farmaco in farmacie territoriali o ospedaliere. Questi dati si rivelano molto utili per identificare una particolare categoria di pazienti, delineare un quadro completo del loro percorso, monitorare i loro risultati clinici e indirizzare le scelte organizzative in ambito sanitario [Calabria 2021 Politiche Sanitarie].

Il Programma Nazionale Esiti (PNE) sviluppato da AGENAS (Agenzia Nazionale per i servizi sanitari regionali) su mandato del Ministero della Salute è uno strumento di misurazione e monitoraggio delle performance clinico-assistenziali delle strutture sanitarie presenti sul territorio nazionale. Lo scopo del PNE è quello di valutare l'efficacia, l'appropriatezza clinico-organizzativa, la sicurezza e l'equità dei processi dell'assistenza sanitaria, in modo da comprendere quali sono i risultati raggiunti, quali le difficoltà del sistema e quali le differenze tra strutture e aree territoriali. In particolare, il PNE utilizza degli indicatori di performance, documentati da protocolli scientifici basati sulla letteratura, per misurare in maniera chiara la qualità dell'assistenza ed effettuare una valutazione comparativa tra soggetti erogatori (ospedali) e tra gruppi di popolazione (ASL di Residenza). [PNE 2022]

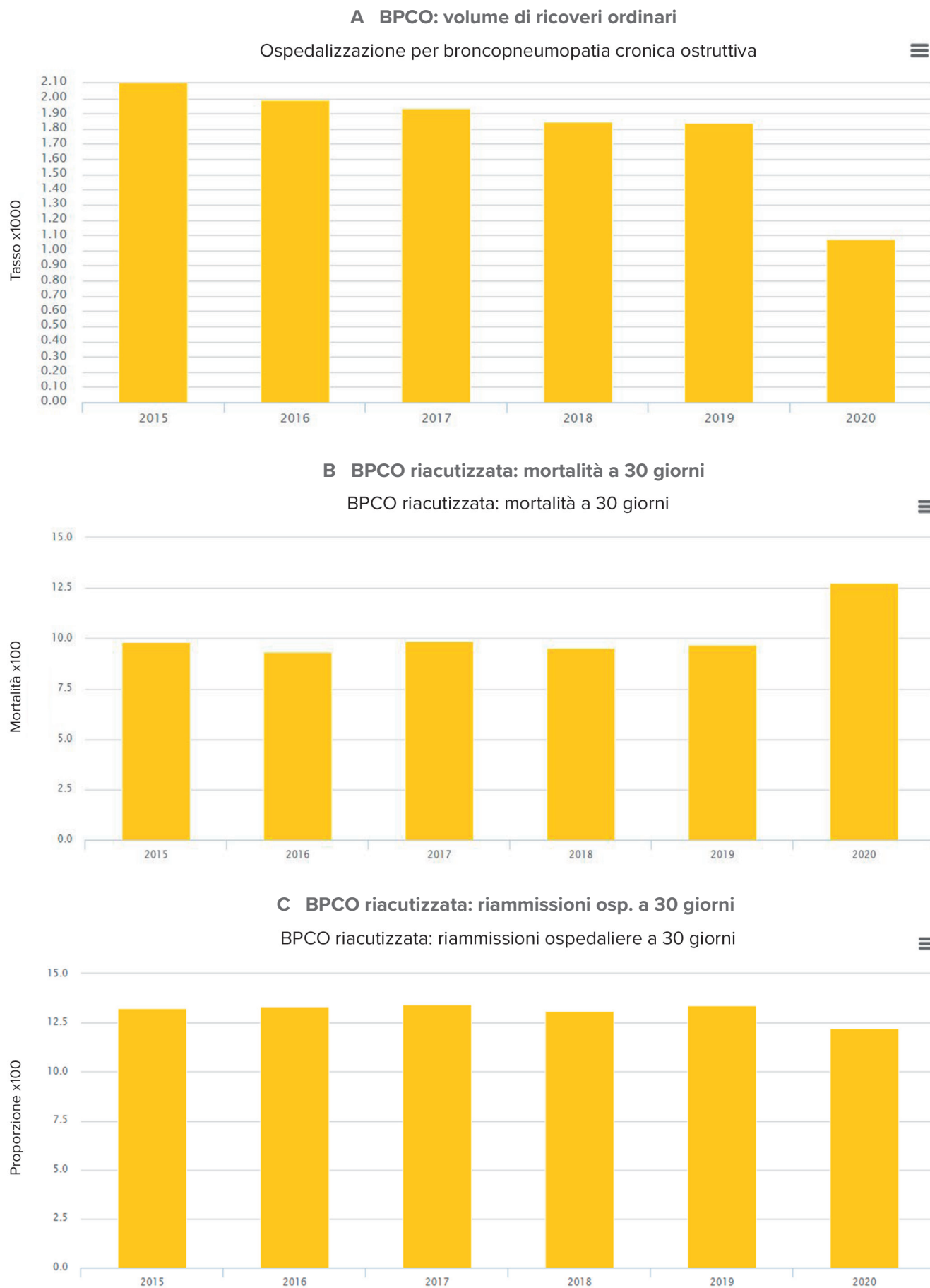
Nel caso della BPCO gli indicatori utilizzati dal PNE sono quattro, ovvero volume di ricoveri ordinari per BPCO, volume di ricoveri in day-hospital per BPCO, riammissioni ospedaliere a 30 giorni e mortalità a 30 giorni per BPCO riacutizzata.

Secondo i risultati del PNE del 2022 la BPCO è la seconda condizione (dopo lo scompenso cardiaco) con il maggiore impatto in termini di ospedalizzazione evitabile in Italia. Il numero di ospedalizzazioni registrate nel 2021 è stato pari a 50.179 casi, con un tasso medio di ospedalizzazione paragonabile a quello registrato nel 2020 (1,01%). Il tasso di riammissioni ospedaliere a 30 giorni per riacutizzazione di BPCO risulta stabile nel tempo con valori attorno al 12,4 -13,4%, mentre la mortalità a 30 giorni per BPCO riacutizzata è aumentata rispetto al 2021, con valori saliti da 13,18% a 13,77%. Da notare che il tasso

di mortalità a 30 giorni ha subito un'impennata nel 2020 a causa della pandemia da COVID-19, passando da valori più o meno stabili e al di sotto del 10% nel periodo 2015-2019 a un valore di 13,18% nel 2020 (Figura 3) [PNE 2022].

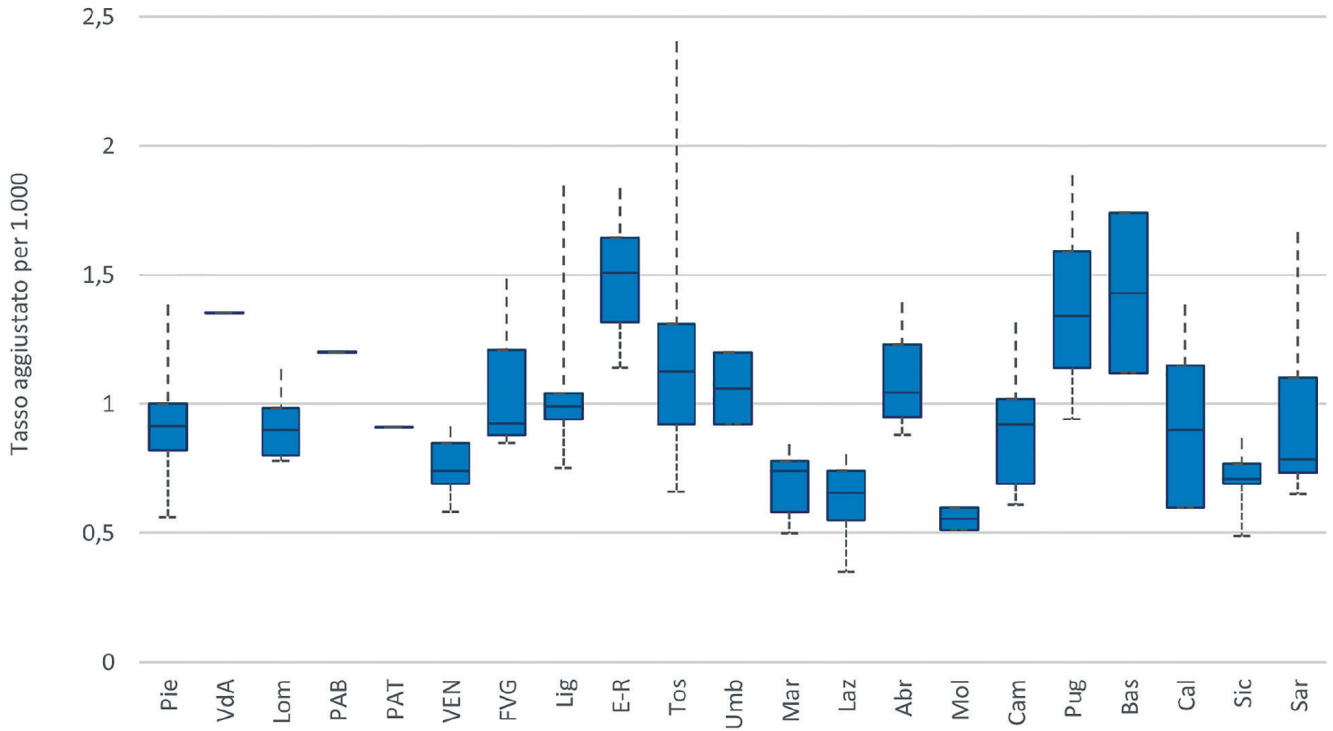
Figura 3

Indicatori della BPCO secondo il PNE 2022



Un altro dato interessante evidenziato dal PNE è una discreta variabilità inter e intra regionale (*Figura 4*), con quattro regioni (Emilia-Romagna, Basilicata, Valle d'Aosta e Puglia) che presentano valori mediани di ospedalizzazione per BPCO superiori al 1,3%. Non è noto se le differenze regionali siano in qualche modo legate anche a una diversa prevalenza della BPCO in queste aree, che potrebbe dipendere da un diverso impatto di fattori di rischio esterni quali l'inquinamento ambientale [PNE 2022].

Figura 4
Tassi di ospedalizzazione per BPCO in Italia (dati 2021)



L'IMPATTO DELLA PANDEMIA SULL'ACCESSO ALLE CURE NEI PAZIENTI CON BPCO

Come è noto la pandemia da COVID-19 ha avuto un impatto notevole sulla sanità mondiale, determinando un aumento della domanda di prestazioni urgenti ed ostacolando l'accesso alle cure per moltissimi pazienti. Confrontando i dati del periodo gennaio-dicembre 2020 con le stesse mensilità del 2019 è stata registrata una notevole riduzione nel numero di diagnosi, di nuovi trattamenti, nelle visite specialistiche e nelle richieste di esami strumentali. Questa riduzione è stata particolarmente drammatica per i pazienti con patologie respiratorie quali asma e BPCO; in particolare tra i pazienti con BPCO si è osservato un importante calo di nuove diagnosi e nuovi trattamenti, ma soprattutto una contrazione nelle visite pneumologiche (-46%) e nell'esecuzione di spirometrie (-38%) (Tabella 1).

Tabella 1

Impatto della pandemia sull'accesso alle cure per tutti i pazienti e per i pazienti con BPCO

	Nuove diagnosi	Nuovi trattamenti	Invio allo specialista	Richieste esami
Tutti i pazienti	-613.000 (-13%)	-350.000 (-10%)	-2230.000 (-31%)	-2.860.000 (-23%)
Pazienti con BPCO	-84.000 (-25%)	-65.000 (-23%)	-136.000 (-46%)*	-154.000 (-38%)**

* pneumologo; ** spirometria

Fonte dati: IQVIA Longitudinal Patient Database (gennaio 2019-dicembre 2020)

Anche i dati del PNE del 2021 evidenziano un calo notevole nel numero di ricoveri e una contrazione generalizzata delle attività sanitarie nel periodo della pandemia. Nel 2020 l'impatto del COVID-19 sull'assistenza ospedaliera è stato quantificato in 1 milione e 700 mila ricoveri in meno rispetto all'anno precedente, sia in termini di ricoveri urgenti, ridotti del -13%, che soprattutto nei ricoveri programmati e diurni, diminuiti di circa un quarto. La situazione è parzialmente migliorata nel 2021 con un aumento di +501.158 ricoveri rispetto al 2020, mantenendo comunque una contrazione (1 milione e 200 mila ricoveri in meno) rispetto ai dati del 2019 [PNE 2021].

Nello specifico per quanto riguarda la BPCO il tasso medio di ricoveri ospedalieri si è drasticamente ridotto durante la pandemia, passando da 1,84% nel 2019 a 1,07% nel 2020. Anche i ricoveri in regime di day hospital hanno subito un netto calo, con un volume di attività ridotto da 2.670 unità a 1.477. Durante la pandemia è stata inoltre registrata una ricaduta nel tasso di mortalità a 30 giorni, probabilmente a causa dello spostamento dell'attenzione e delle risorse sanitarie verso la gestione della pandemia, che ha comportato quindi il ricovero di pazienti con BPCO riacutizzata già in fase avanzata. Non sono invece state registrate grandi variazioni in termini di riammissioni ospedaliere dopo 30 giorni [PNE 2021].

LA NOTA 99 E IL SUO IMPATTO SULL'ASSISTENZA TERAPEUTICA

Le note AIFA sono uno strumento regolatorio che definisce i criteri di rimborsabilità dei farmaci da parte del SSN allo scopo di assicurare un maggiore appropriatezza d'impiego dei farmaci ed orientarne l'uso. La Nota 99 è una nota emessa da AIFA, attiva dal settembre 2021, che definisce le regole per la rimborsabilità dei farmaci inalatori per il trattamento della BPCO. Obiettivi della nota 99 sono quelli di migliorare l'appropriatezza diagnostico-terapeutica, migliorare l'aderenza alla terapia farmacologica, ridurre i sintomi e migliorare lo stato di salute dei pazienti, ridurre le riacutizzazioni e i ricoveri ospedalieri, rallentare il declino funzionale, ridurre la mortalità e contenere i costi elevati della BPCO in Italia [Nota 99].

La nota definisce innanzitutto la necessità di una diagnosi certa di BPCO per poter prescrivere a carico del SSN i farmaci inalatori per il trattamento della malattia. Per confermare la diagnosi i pazienti con sospetta BPCO devono quindi effettuare una spirometria con broncodilatazione che confermi la presenza di un'ostruzione bronchiale persistente, ovvero avere un valore di $FEV1/FVC < 0,70$ (70%). La spirometria deve essere effettuata entro 6 mesi dal sospetto diagnostico e può essere eseguita sia dal MMG, in caso di spirometria semplice, che da uno specialista (pneumologo o internista). I risultati del test determinano se il paziente può essere gestito dal MMG o deve essere inviato allo specialista per l'esecuzione di indagini di secondo livello e per definire la terapia di mantenimento dopo una fase acuta (Figura 5).

Figura 5
Indicazioni dalla Nota 99 dopo spirometria



In termini di terapia farmacologica la Nota 99 ha ampliato il ruolo del MMG che può prescrivere i farmaci della classe R03 (farmaci per la broncopneumopatia cronica ostruttiva), ad eccezione delle triplici associazioni fisse ICS/LABA/

LAMA che sono di competenza dello specialista (Figura 6). La scelta terapeutica deve seguire tendenzialmente le indicazioni delle linee guida GOLD che prevedono che la terapia sia “a gradini”, ovvero con introduzione progressiva di farmaci e l’uso di combinazioni al peggiorare della patologia, sia determinata in base al grado di ostruzione al flusso, alla frequenza delle riacutizzazioni, e alla sintomatologia (dispnea, capacità di svolgere esercizio fisico), e venga modificata nel tempo a seconda della risposta clinica e della tollerabilità al trattamento [Nota 99].

Figura 6

Prescrivibilità dei farmaci secondo la Nota 99

Farmaci senza obbligo di prescrizione specialistica*

LABA - beta₂-agonista a lunga durata d’azione

- formoterolo
- indacaterolo
- oladaterolo
- salmeterolo

LABA + ICS (steroidi inalatorio)

- formoterolo/beclometasone
- formoterolo/budesonide
- salmeterolo/fluticasone propionato
- vilanterolo/fluticasone furoato

LAMA - anticolinergico a lunga durata d’azione

- aclidinio
- glicopirronio
- tiotropio
- umeclidinio

LABA + LAMA

- indacaterolo/glicopirronio
- vilanterolo/umeclidinio
- olodaterolo/tiotropio
- formoterolo/aclidinio
- formoterolo/glicopirronio

Farmaci prescrivibili su proposta dello specialista*

LAMA + LABA + ICS (unico erogatore)

- Fluticasone furoato/
umeclidinio bromuro/
vilanterolo trifenateato

- Beclometasone
dipropionato/ formoterolo
fumarato diidrato/
glicopirronio bromuro

- Budesonide/glicopirronio
bromuro/ formoterolo
fumarato diidrato

Impatto della Nota 99

L’implementazione della Nota 99 ha avuto un impatto notevole a livello prescrittivo e ha evidenziato alcune criticità e limitazioni dell’attuale sistema di gestione della BPCO in Italia.

Le principali criticità emerse a seguito dell’emissione della Nota 99 sono legate alla carenza di strumentazione, di formazione e di personale per implementare le indicazioni della Nota stessa. Per quanto riguarda la spirometria, esame reso obbligatorio per confermare la diagnosi di BPCO, diverse regioni italiane hanno evidenziato la necessità di un potenziamento della strumentazione fornita sia al MMG sia agli specialisti, e di un maggiore presenza di personale sanitario adeguatamente formato per eseguire questo importante esame diagnostico a tutti i pazienti che ne necessitano [PNRR Abruzzo, PNRR Puglia, PNRR Sicilia]. In termini di formazione le regioni hanno sottolineato in particolar modo la necessità di formazione per il MMG, il cui ruolo è stato ampliato dalla Nota 99 sia in termini di esecuzione/refertazione delle spirometrie sia in termini di prescrizione.

Dal punto di vista farmacologico l'introduzione della Nota 99 ha determinato un forte aumento nelle vendite di antagonisti muscarinici a breve durata d'azione (SAMA) o beta2-agonisti a breve durata d'azione (SABA), steroidi inalatori (ICS) in formulazione nebulizzata e salbutamolo (broncovaleas). La vendita di questi farmaci, che segue un andamento periodico durante l'anno con riduzione a partire dalla primavera e aumento dopo l'estate, ha infatti registrato un picco nel periodo ottobre-novembre 2021, con un aumento notevole rispetto al 2020, superando i dati del 2019; un ulteriore aumento nella vendita di questi farmaci è stato registrato nel periodo ottobre-dicembre del 2022 (Figura 7).

Figura 7

Dati di sell-out per SAMA/SABA, ICS e Broncovaleas negli anni 2019-2023

Dati di sell-out, ovvero dati di vendita delle farmacie dei farmaci di classe A o C rimborsati dal SSN, per gli anni 2019, 2020, 2021, 2022 e 2023 e per i farmaci SAMA/SABA, steroidi inalatori in formulazione nebulizzata (ICS neb) e Broncovaleas (salbutamolo 5mg/ml soluzione da nebulizzare). MAT = Moving Annual Total (vendite effettuate nell'ultimo anno mobile)

Al contrario le vendite di farmaci quali antagonisti muscarinici a lunga durata d'azione (LAMA) e combinazione di steroidi (ICS) e beta2-agonisti a lunga durata d'azione (LABA), che sono oggetto della Nota 99, hanno subito una contrazione dopo l'emissione della nota (Figura 8). La riduzione, che era visibile già a partire dal 2022 (Figura 8 A) con un calo del 7% nella vendita di ICS/LABA e del 13% nei LAMA rispetto all'anno precedente, è stata confermata anche nel 2023. Confrontando i dati di vendita di aprile 2023 con aprile 2022, si osserva infatti una riduzione del 14% nella vendita dei LAMA e del 1% nella combinazione ICS/LABA; nello stesso periodo la vendita di SAMA/SABA è aumentata del 31%, broncovaleas del 29% e ICS nebulizzati del 44%. Da notare che questa tendenza è visibile in tutte le regioni Italiane, nonostante si notino alcune differenze piuttosto nette fra le varie regioni.

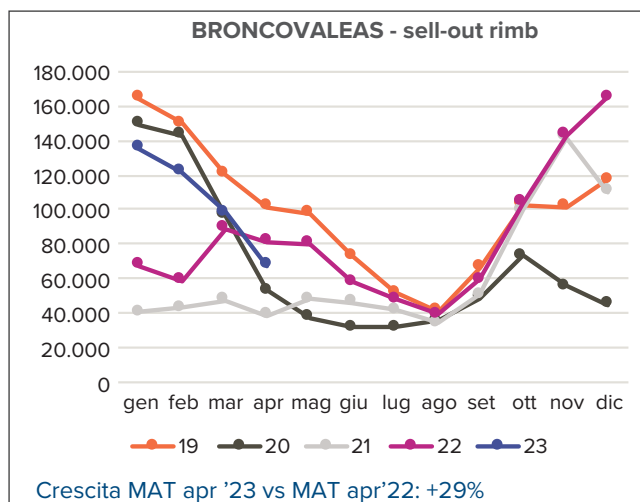
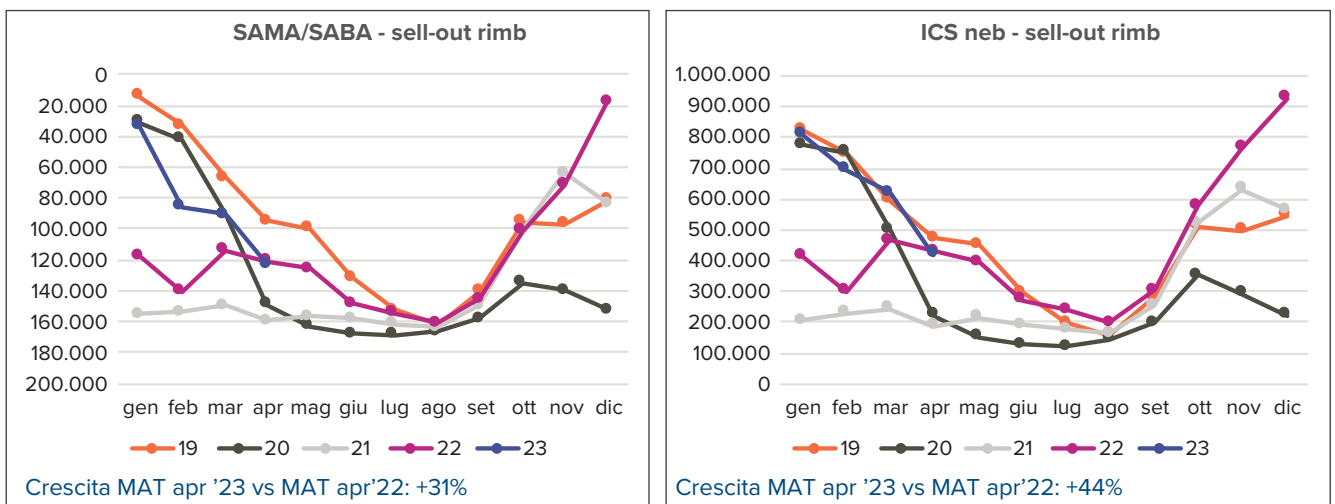


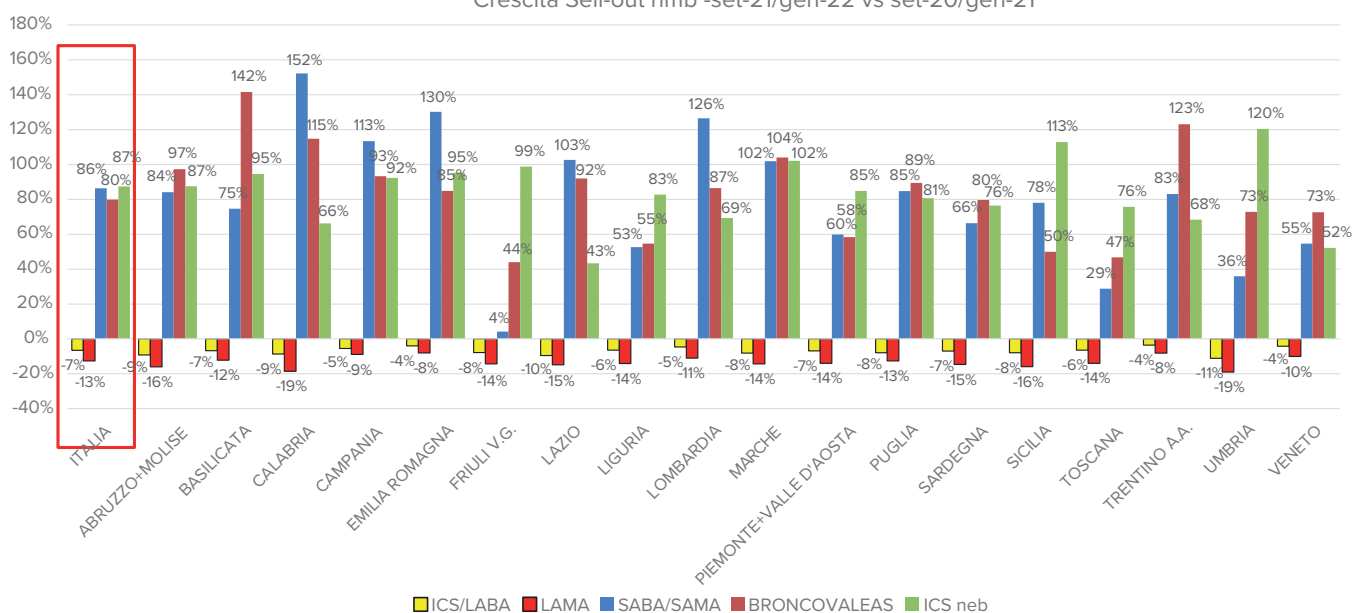
Figura 8

Dati di sell-out in Italia e per Regione tra settembre 2020/ gennaio 2021 - settembre 2021/ gennaio 2022 (Blocco A) e aprile 2022 - aprile 2023 (Blocco B)

Dati di sell-out, ovvero dati di vendita delle farmacie dei farmaci di classe A o C rimborsati dal SSN per i farmaci ICS/LABA, LAMA, SAMA/SABA, steroidi inalatori in formulazione nebulizzata (ICS neb) e Broncovealeas (salbutamolo 5mg/ml soluzione da nebulizzare). MAT = Moving Annual Total (vendite effettuate nell'ultimo anno mobile)

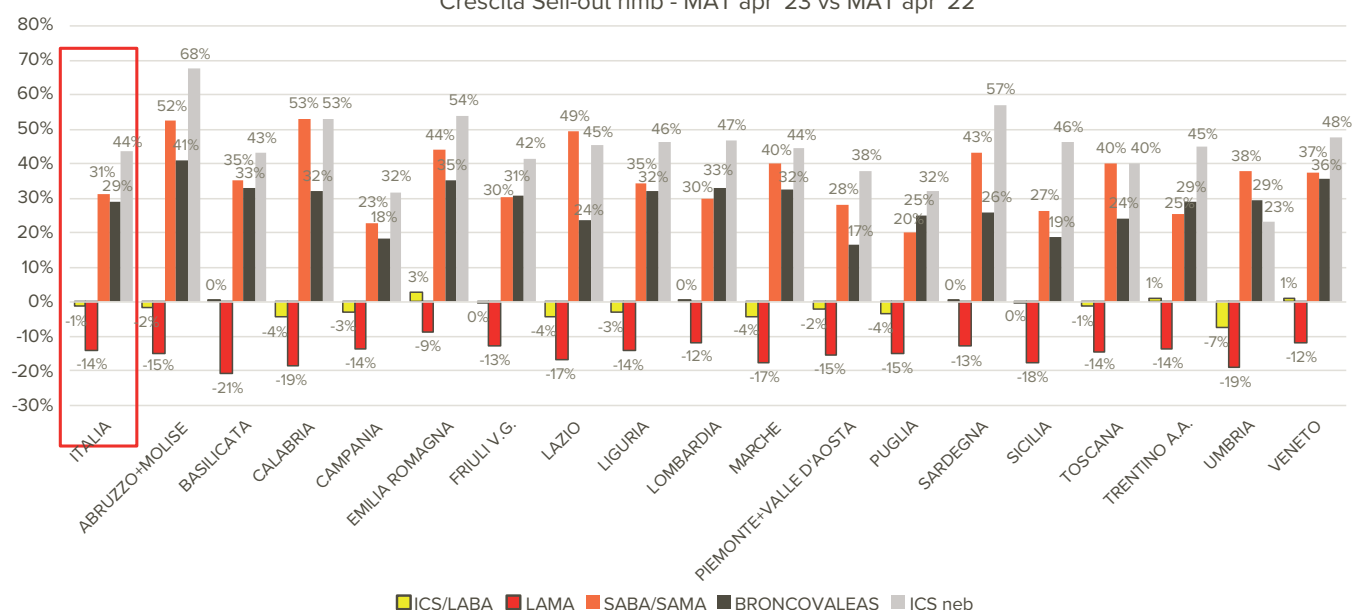
Blocco A

Crescita Sell-out rimb -set-21/gen-22 vs set-20/gen-21



Blocco B

Crescita Sell-out rimb - MAT apr '23 vs MAT apr '22



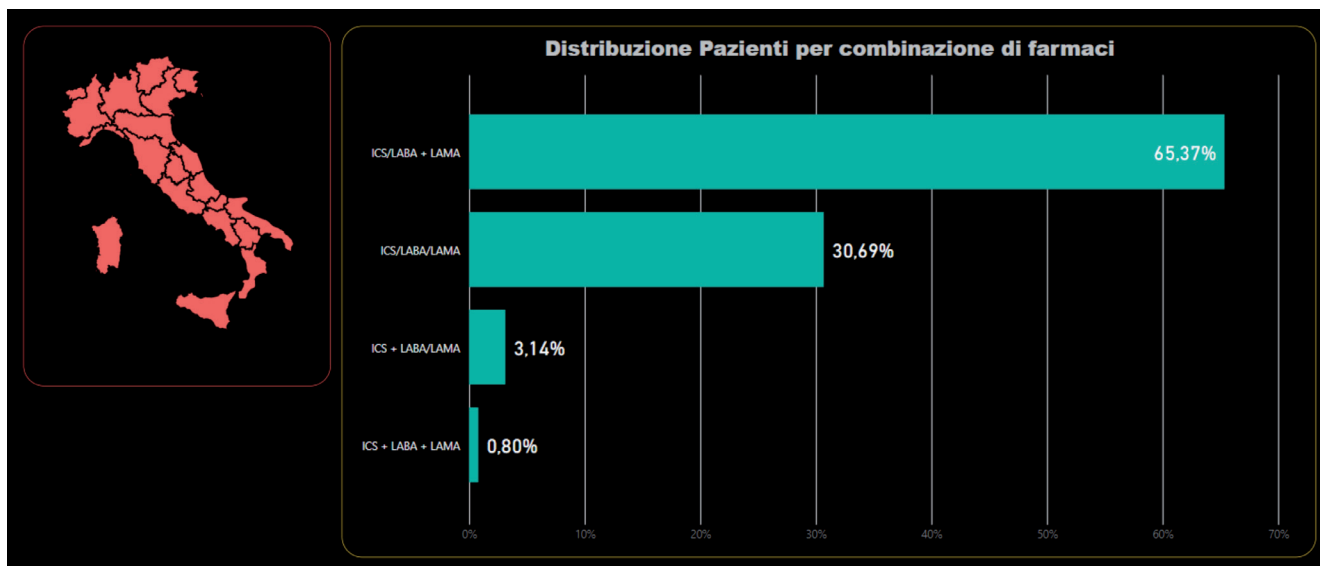
Nel complesso quindi l'effetto della Nota 99 è stato quello di aumentare l'uso di farmaci per la gestione immediata dei sintomi della BPCO, riducendo invece quelli per il mantenimento e la gestione cronica della malattia. Questo spostamento potrebbe avere conseguenze negative nella gestione cronica della

BPCO e potrebbe potenzialmente portare ad un aumento delle riacutizzazioni e della mortalità, a un peggiorato stato di salute nei pazienti con BPCO, e ad un aumento dei costi diretti della malattia.

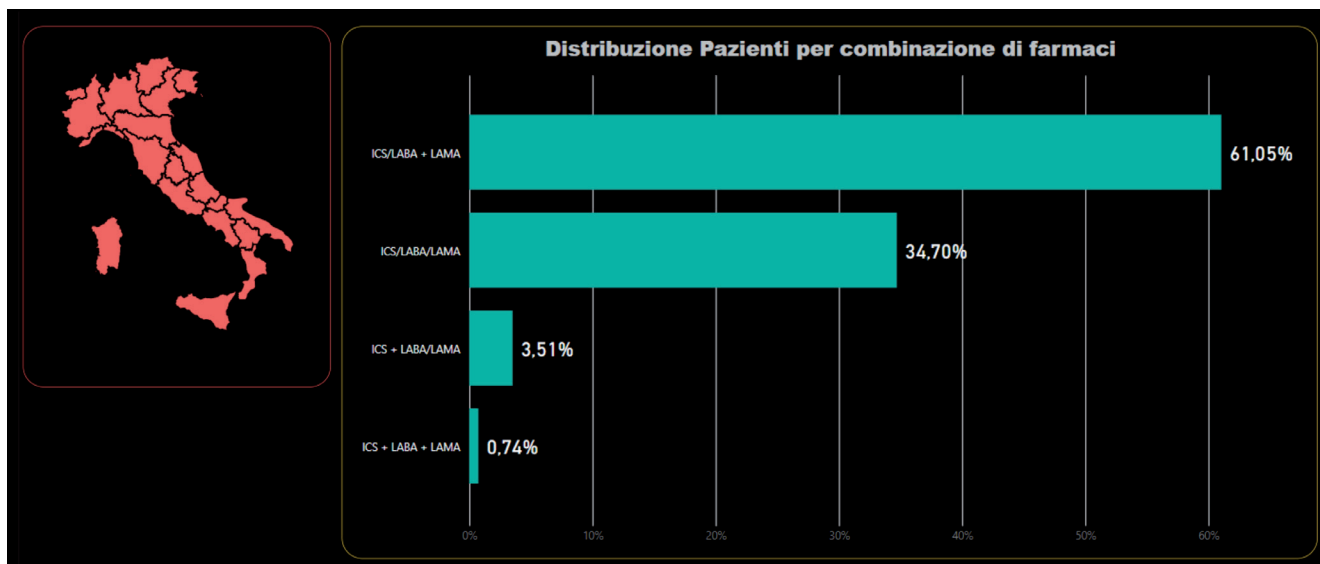
Per quanto riguarda la diffusione della triplice combinazione ICS/LABA/LAMA, l'analisi dei dati del database IQVIA™ LRx, un database longitudinale che raccoglie i dati di prescrizioni dei farmaci rimborsati da parte delle farmacie (copertura 70% del canale retail), evidenzia come la maggior parte dei pazienti utilizzi un doppio inalatore (ICS/LABA + LAMA) (60%) o una tripla combinazione fissa (ICS/LABA/LAMA) (circa il 30%), mentre pochissimi pazienti usano la combinazione ICS + LABA/LAMA (circa il 3%) o tre inalatori singoli (meno dell'1%). Interessante notare che negli ultimi 12 mesi sta progressivamente aumentando la percentuale di pazienti che usa la tripla combinazione fissa (da 30,69% a 34,70%), mentre si sta riducendo la percentuale di utilizzatori del doppio inalatore ICS/LABA + LAMA (da 65,37% a 61,05%).

Figura 9
Uso della triplice combinazione ICS/LABA/LAMA in Italia

Contesto Italiano periodo 2021 - 2022 (24 mesi – Fonte LRx IQVIA)



Contesto Italiano periodo 2022 (12 mesi – Fonte LRx IQVIA)



NOVITÀ E PROPOSTE FUTURE PER UNA MIGLIORE GESTIONE DELLA BPCO

Le nuove linee guida GOLD del 2023

Il report GOLD pubblicato nel 2023 ha introdotto dei cambiamenti significativi in vari aspetti della gestione della BPCO, dalla definizione, al ruolo delle riacutizzazioni, alle terapie raccomandate in fase iniziale e di follow-up.

Per quanto riguarda la definizione le linee guida sottolineano il ruolo sia della componente genetica che dei fattori ambientali, specialmente in caso di esposizione precoce, nello sviluppo della BPCO. Viene inoltre reintrodotta il concetto di pre-BPCO, ovvero la presenza di sintomi e/o anomalie strutturali delle vie aeree in assenza di ostruzione spirometrica. Evidenziare l'impatto dei fattori ambientali anche precoci e focalizzare l'attenzione sull'identificazione di forme iniziali di BPCO potrebbe aiutare a diagnosticare soggetti precedentemente non identificati, nel tentativo di contrastare la sottodiagnosi e il sottotrattamento ad oggi molto presenti nella BPCO. Un altro elemento importante delle nuove linee guida è la definizione e la classificazione dei pazienti con riacutizzazioni. Gli esperti sottolineano l'importanza di una definizione più accurata di riacutizzazione, che sia basata su parametri oggettivi (dispnea, tosse, tachicardia, tachipnea), per ridurre le incertezze derivanti da una valutazione soggettiva dei sintomi. Inoltre, il rischio di riacutizzazioni è stato semplificato, con l'accorpamento in un'unica categoria di rischio di pazienti con più di due riacutizzazioni o almeno una ospedalizzazione in passato, indipendentemente dal livello corrente dei sintomi.

In termini di trattamento le linee guida GOLD 2023 sconsigliano in molti casi l'uso della combinazione ICS/LABA, alla quale preferiscono spesso la triplice combinazione ICS/LABA/LAMA, l'unica terapia in grado di ridurre la mortalità secondo quanto evidenziato da alcuni trial clinici di larga scala [Rabe 2020, Lipson 2018]. Nello specifico le GOLD 2023 suggeriscono l'uso del doppio broncodilatatore LABA/LAMA come terapia iniziale nei pazienti sintomatici a basso rischio di riacutizzazione, come anche in quelli con storia pregressa di riacutizzazioni, ma con la raccomandazione in questo secondo caso di istituire una terapia triplice ICS/LABA/LAMA in presenza di alte conte di eosinofili nel sangue. L'uso iniziale della combinazione ICS/LABA non viene incoraggiato; nel caso sia necessario utilizzare un ICS (ad esempio nei pazienti con una riacutizzazione moderata nei precedenti 12 mesi), si consiglia l'implemen-

tazione della triplice combinazione ICS/LABA/LAMA. Durante la fase di follow-up, per i pazienti che presentano sintomi non controllati in terapia con singolo broncodilatatore si consiglia il passaggio a LABA/LAMA o alla triplice combinazione, ma non alla combinazione ICS/LABA, che è consigliata come terapia di mantenimento solo nei pazienti già in trattamento con questa opzione e che mantengono un buon controllo di sintomi e riacutizzazioni.

Proposte per una migliore gestione della BPCO in Italia

Le criticità di gestione della BPCO in Italia, alcune delle quali sono emerse con più forza a seguito della pandemia COVID-19 e dopo l'implementazione della Nota 99, necessitano di alcune modifiche tecniche e organizzative per migliorare il percorso gestionale dei pazienti affetti da questa patologia cronica.

Un primo aspetto cruciale è rafforzare il ruolo e l'expertise del MMG, anche considerando l'ampliamento delle sue funzioni previste dalla Nota 99. Per fare questo è necessario non solo implementare la strumentazione diagnostica necessaria negli ambulatori di cure primarie, ma anche creare dei percorsi di formazione con affiancamento a specialisti pneumologi, per permettere al MMG di eseguire in autonomia o di refertare le spirometrie. Questo cambiamento avrebbe un impatto molto positivo nella gestione della BPCO perché garantirebbe una maggiore rapidità e facilità di accesso alle cure per il paziente, aiutando al contempo a far fronte alla carenza di personale medico, infermieristico o tecnico specializzato.

Un altro sforzo essenziale è quello di ridefinire la continuità ospedale-territorio attraverso dei modelli organizzativi che consentano di ottimizzare le risorse e garantire un maggiore accesso e una direzione unitaria delle cure. Per fare questo è importante promuovere la progressiva digitalizzazione del sistema sanitario, con la diffusione di strumenti quali la telemedicina o le cartelle cliniche elettroniche trasversali che permettano a tutti gli attori coinvolti di seguire il percorso del paziente.

Anche la diffusione di nuove tecnologie in ambito farmacologico, ovvero farmaci o device innovativi, è un importante step per migliorare la gestione della BPCO in Italia. È importante menzionare ad esempio lo sviluppo di nuovi inalatori, che facilitano la somministrazione del farmaco riducendo gli errori nella tecnica inalatoria, o lo sviluppo di triplici combinazioni fisse, che permettono la somministrazione di tre farmaci separati (ICS, LABA e LAMA) in un unico inalatore. Secondo un recente studio pubblicato nel 2022 e relativo alla regione Puglia, l'implementazione della tripla terapia fissa al posto della tripla terapia estemporanea (ovvero i tre farmaci in due inalatori separati) potrebbe ridurre significativamente i costi del SSN, mantenendo un'adeguata efficacia nel trattamento dei pazienti [Resta 2022].

Un altro tassello importante è rafforzare il rapporto medico-paziente aumentando i momenti di comunicazione, di educazione e di ingaggio: una maggiore consapevolezza e responsabilità da parte del paziente e la stipulazione di un patto terapeutico favoriscano infatti il self management e possono avere un impatto positivo sull'aderenza alla terapia.

La necessità di una maggiore attenzione e conoscenza della patologia è evidenziata anche dalle Associazioni dei pazienti, quali l'Associazione Re-

spiriamo Insieme e l'Associazione Pazienti BPCO, che hanno recentemente discusso della gestione della BPCO in Italia durante una conferenza stampa in Senato lo scorso 30 Maggio 2023. Secondo le associazioni è necessario un intervento strutturato tra tutti gli attori sanitari per creare un modello assistenziale condiviso e costruito attorno al paziente. Da un lato quindi è necessario rafforzare l'integrazione ospedale-territorio per permettere la continuità e l'integrazione delle cure, anche attraverso l'istituzione di un Registro nazionale di patologia per favorire la sorveglianza epidemiologica e far emergere il sommerso. D'altra parte è essenziale mettere il paziente al centro del modello assistenziale, supportandolo nell'educazione terapeutica in modo da favorire un corretto uso degli inalatori, la capacità di identificare sintomi "spia" che possono suggerire un peggioramento della malattia e migliorare l'aderenza terapeutica. Infine, è molto importante eseguire un'opera di sensibilizzazione dell'opinione pubblica per sottolineare i rischi connessi alla malattia e l'esecuzione dello screening spirometrico per la diagnosi precoce [Panorama della Sanità].

Il focus finale della gestione e trattamento della BPCO, come evidenziato sia gli specialisti che le associazioni, è la riduzione delle riacutizzazioni, che incidono sul declino funzionale del paziente e sulla mortalità e comportano un enorme costo sia sociale che economico. L'implementazione di cure integrate e personalizzate, la gestione attiva e intensiva del paziente, l'appropriatezza della terapia farmacologica come da linea guida, l'esecuzione periodica delle spirometrie di controllo, il maggiore empowerment del paziente e una migliore aderenza al trattamento, sono tutti fattori che possono aiutare a prevenire l'occorrenza delle riacutizzazioni, evitando ospedalizzazioni inappropriate, aumentando la qualità di vita dei pazienti e riducendo l'impatto della BPCO sulla spesa sanitaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica. Broncopneumopatia cronica ostruttiva. Disponibile on line: <https://www.epicentro.iss.it/broncopneumopatia/>. Ultimo accesso: 24 Giugno 2023.
2. Documento di sintesi. PNRR Focus on BPCO - NOTA 99 – COME CAMBIA LO SCENARIO - LOMBARDIA. 7 Aprile 2022. Disponibile online: <https://www.motoresanita.it/wordpress/wp-content/uploads/2022/07/DOCUMENTO-DI-SINTESI-PNRR-Focus-on-BPCO-Nota-99.-Lombardia-7-aprile-2022.pdf>
3. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-1138. doi:10.1056/NEJMoa0909883.
4. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease [published correction appears in *Thorax*. 2008 Aug;63(8):753]. *Thorax*. 2002;57(10):847-852. doi:10.1136/thorax.57.10.847
5. Anzueto A. Impact of exacerbations on COPD. *Eur Respir Rev*. 2010;19(116):113-118. doi:10.1183/09059180.00002610
6. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 1):1418-1422. doi:10.1164/ajrccm.157.5.9709032
7. Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003;124(2):459-467. doi:10.1378/chest.124.2.459
8. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(11):925-931. doi:10.1136/thx.2005.040527.
9. Maclay JD, McAllister DA, Johnston S, et al. Increased platelet activation in patients with stable and acute exacerbation of COPD. *Thorax*. 2011;66(9):769-774. doi:10.1136/thx.2010.157529.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2022 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. www.goldcopd.org (GOLD 2022).
11. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J*. 2023;61(4):2300239. Published 2023 Apr 1. doi:10.1183/13993003.00239-2023 (GOLD 2023).
12. Ministero della Salute. Piano Nazionale della Cronicità. 15 Settembre 2016. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2584_allegato.pdf
13. Mäkelä MJ et al. Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respir Med*. 2013; 107:1481-90.
14. L'uso dei farmaci in Italia, Rapporto nazionale anno 2020. Roma Agenzia italiana del farmaco 2021. Disponibile on line: <https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2020>.
15. Ministero della Salute. Programma Nazionale Esiti. Edizione 2022. Disponibile online: <https://www.agenas.gov.it/comunicazione/primo-piano/2174-agenas-presenta-il-programma-nazionale-esiti> (PNE 2022)
16. Ministero della Salute. Programma Nazionale Esiti. Edizione 2022. <https://www.agenas.gov.it/comunicazione/primo-piano/2005-pne-2021-agenas-presenta-i-risultati-al-ministero-della-salute> (PNE 2021).
17. Agenzia Italiana del Farmaco. Nota 99. Disponibile online: <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728122/nota-99.pdf> (Nota 99)
18. Panorama della Sanità. Bpco: emergenza sociale misconosciuta. Disponibile online: <https://www.panoramasanita.it/2023/06/01/bpco-emergenza-sociale-misconosciuta/> (Panorama della Sanità).
19. Resta E, Scioscia G, Lacedonia D, et al. Economic impact of implementing prescription of single-inhaler triple therapies versus current multiple-inhaler triple therapies for COPD in the Apulia Region. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):1283. Published 2022 Oct 25. doi:10.1186/s12913-022-08640-9.
20. Calabria S, Canonica GW, Martini N. Asma e broncopneumopatia cronica ostruttiva: l'apporto della real-world evidence per il monitoraggio degli outcome e per le scelte organizzative. *Politiche sanitarie* 2021;22(4):183-186. doi 10.1706/3708.36985
21. Calabria S, Ronconi G, Dondi L, Pedrini A, Piccinni C, Esposito I, Canonica GW, Martini N. Analisi real-world dei disturbi ostruttivi delle vie respiratorie: caratterizzazione, assistenza sanitaria e costi. *Recenti Prog Med* 2021;112(4):285-293. doi 10.1701/3584.35687
22. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *N Engl J Med*. 2020;383(1):35-48. doi:10.1056/NEJMoa1916046
23. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med*. 2018;378(18):1671-1680. doi:10.1056/NEJMoa1713901

24. Documento di sintesi. PNRR Focus on BPCO - NOTA 99 – COME CAMBIA LO SCENARIO – ABRUZZO, LAZIO, PUGLIA 11 Aprile 2022. Disponibile online: <https://www.motoresanita.it/wordpress/wp-content/uploads/2022/06/DOCUMENTO-DI-SINTESI-PNRR-Focus-on-BPCO-Nota-99.-Abruzzo-Lazio-Puglia-11-aprile-2022.pdf>
25. Documento di sintesi. PNRR Focus on BPCO - NOTA 99 – COME CAMBIA LO SCENARIO – PIEMONTE, LIGURIA. 6 Aprile 2022. Disponibile online: <https://www.motoresanita.it/wordpress/wp-content/uploads/2022/07/DOCUMENTO-DI-SINTESI-PNRR-Focus-on-BPCO-Nota-99.-Piemonte-Liguria-6-aprile-2022.pdf>
26. Documento di sintesi. PNRR Focus on BPCO - NOTA 99 – COME CAMBIA LO SCENARIO - SICILIA. 7 Maggio 2022. Disponibile online: <https://www.motoresanita.it/wordpress/wp-content/uploads/2022/06/DOCUMENTO-DI-SINTESI-Focus-on-BPCO-Nota-99.-Sicilia-7-maggio-2022.pdf>



B.I.F.E.

Sponsor dell'iniziativa è GSK. I contenuti sono stati redatti in autonomia da Iqvia.

